DER SOLITÄRSTEIN DER GALLENBLASE.

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Gisa Kumposcht geborene Pape

Saarbrücken

1973

AUS DER I. CHIRURGISCHEN KLINIK DER STÄDTISCHEN
KRANKENANSTALTEN SAARBRÜCKEN - WINTERBERG
Chefarzt: Prof. Dr. med. H. Eufinger

DER SOLITÄRSTEIN DER GALLENBLASE.

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde

DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1 9 7 3

vorgelegt von
Gisa Kumposcht geborene Pape
geb. am 23. 9. 1942 in Braunschweig

Dekan: Professor Dr. med. H. Kulenkampff
Referent: Professor Dr. med. H. Eufinger

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Letzter mündlicher Prüfungstermin: 15. August 1973

I N H A L T

	Seite
Einteilung der Gallensteine	3
Ursache und Entstehung der Gallensteine	6
Klinik der Gallensteine	20
Eigene Untersuchungen zum Problem des Solitärsteins	25
Diskussion	41
Zusammenfassung	46
Literatur	48

Obwohl die erste Cholecystektomie wegen einer Cholelithiasis vor über 80 Jahren durchgeführt wurde und obgleich chirurgische Eingriffe an den Gallenwegen an allen chirurgischen Kliniken und Abteilungen vorgenommen werden, wirft die Chirurgie des Gallensteinleidens auch heute noch zahlreiche Probleme auf. Eines dieser Probleme wird durch den Solitärstein der Gallenblase verursacht, dessen oft oligo- oder gelegentlich asymptomatischer Verlauf gegensätzliche Meinungen bezüglich des therapeutischen Vorgehens unterhält.

Einteilung der Gallensteine

Man unterscheidet nach WOLPERS drei Gruppen von Steinen: die Solitärsteine, die Pigmentsteine und die Cholesterinpigmentkalksteine.

Zu den Solitärsteinen gehört einmal der reine Cholesterinstein, der meist haselnußgroß wird, rund oder eliptoid geformt und weißlich gefärbt ist. Er zeigt eine kompakte

Radiärinnenstruktur. Seine Wanderungstendenz ist gering, ebenso wie bei dem zweiten Vertreter dieser Gruppe, dem Cholesterin-Kombinationsstein. Dieser enthält als Kern einen reinen Cholesterinstein, der auch hier aseptisch entstanden ist und um den sich schalenförmig eine Schicht aus Bilirubin und Kalk legt. Er kann bis hühnereigroß werden. Nach WOLPERS macht der Solitärstein 27 % der Gallensteine aus, nach HESS 25 %.

Die Pigmentsteine gliedern sich in reine Bilirubinsteine und Pigmentkalksteine. Sie entstehen bei hämolytischen Anämien und bei Eisenstoffwechselstörungen. Sie werden höchstens erbsengroß, kommen immer multipel in der Gallenblase vor und haben eine mäßige Wanderungstendenz. Ihre Farbe ist schwarz bis braun, ihre Form unregelmäßig, die Innenstruktur amorph. Ihr Anteil an den Gallensteinen beläuft sich nach WOLPERS auf 5 %, nach HESS auf 6 %.

Die dritte und größte Gruppe (68 % nach WOLPERS, 69 % nach HESS) bilden die Cholesterinpigmentkalksteine, auch CPK-Steine genannt. Sie unterteilen sich in CPK-Maulbeer-

steine, CPK-Facettensteine und CPK-Tonnensteine. Gemeinsam ist ihnen der entzündliche Entstehungsmechanismus und die hohe Zerbrechlichkeit, bedingt durch Ausbildung eines sternförmigen Innenraumes. Durch Zerfall kann sich eine zweite Steingeneration bilden. Die Maulbeersteine sind in der Regel rund, von höckriger Oberfläche, gelblich gefärbt und bis kirschkerngroß. Bis zu 30 gleichgroße Steine lassen sich in der Gallenblase finden. Ihre Wanderungstendenz ist groß. Die CPK-Facettensteine sind ebenfalls bis kirschgroß, häufig aber bedeutend kleiner, besonders wenn sie in großer Anzahl vorhanden sind (bis zu 5000). Die Oberfläche ist glatt, die Form kantig und von würfel- oder pyramidenähnlichem Ausmaß. Die Färbung ist sehr vielfältig, die Wanderungstendenz groß. Die CPK-Tonnensteine sind - wie der Name schon sagt - oft tonnenförmig gestaltet. Sie erreichen Hühnereigröße. Die Oberfläche ist glatt, der Hohlraum im Innern sehr groß. Die Größe dieser Steine beschränkt ihre Anzahl (bis maximal 10) und auch ihre Wanderungstendenz.

Ursache und Entstehung der Gallensteine

Nach neueren Statistiken sind rund 1/6 der Bevölkerung in Europa Gallensteinträger. Die Häufigkeit des Gallensteinleidens nimmt deutlich zu. Insbesondere fällt der Anstieg seit dem 2. Weltkrieg in Europa und den USA auf, was in Zusammenhang mit dem steigenden Lebensstandard gebracht werden muß. Erwähnenswert ist hierbei auch, daß in Japan mit dem wirtschaftlichen Aufschwung die Zahl der Gallensteine zunimmt. Besonders interessant erscheint hierbei, daß sich die Relation zwischen den Steintypen verschiebt. Während früher Cholesterinstein und Pigmentkalkstein sich das Gleichgewicht hielten, überwiegt jetzt in Japan der Cholesterinstein (MIYOKE). Ernährungsfaktoren scheinen auch hier - wie in Europa und den USA - eine Rolle zu spielen. An disponierenden Faktoren bei der Entstehung von Gallensteinen sind neben Fettsucht, fehlender Bewegung und Darmträgheit auch die Schwangerschaft zu nennen (RATHKE). Neben geographischen Unterschieden bestehen rassische Dispositionen. Am häufigsten betroffen sind Frauen der weißen Rasse mit Übergewicht und Mutterschaft.

Wie spielt sich nun die Steinbildung in der Gallenblase im einzelnen ab? Der genaue Mechanismus ist noch immer nicht völlig aufgeklärt. In der 1909 erschienenen Arbeit von L. ASCHOFF und A. BACMEISTER werden grundlegende und zum Teil noch heute gültige Beobachtungen und Theorien zur Steinentstehung dargelegt. Im folgenden soll eine kurze Zusammenfassung dieser Arbeit gegeben werden.

Die Voraussetzung der Steinbildung ist zum einen die Stauungsgallenblase. Als Ursache einer Gallenstauung kommen Abflußbehinderungen in Betracht. Diese können hervorgerufen sein durch Verlegung der abführenden Gallenwege bei Tumoren, Behinderung durch Verwachsungen, - z. B. nach Appendicitis - und mechanische Behinderung durch Schwangerschaft und ungünstige Kleidung. Denkbar ist auch eine Abflußbehinderung bei rechtsseitiger Wanderniere über eine Zerrung des Ligamentum hepato-duodenale und damit auch des Ductus cysticus. Begünstigend wirkt eine vorwiegend sitzende Lebensweise. Unter dem Mikroskop zeigt die gestaute Gallenblase charakteristische Veränderung: die Schleimhautfältelung ist niedriger, die

Mucosafalten sind plumper und gröber, die Muscularis hypertrophiert. Die Tunica fibrosa erscheint leicht verdickt. An Subserosa und Serosa finden sich keine Veränderungen. Auffallend ist eine kleinzellige Lymphozyteninfiltration, insbesondere der Schleimhaut, die als Ausdruck einer gesteigerten Resorption zu werten ist. Charakteristisch ist außerdem die Dehnung der Luschkaschen Gänge, die nun häufig mit detruitus-ähnlichen, gallig gefärbten Massen ausgestopft sind.

Ausgang der Theorie über den Entstehungsmechanismus der Steine in einer einfach gestauten Gallenblase ist die Beobachtung, daß es sich dabei fast ausschließlich um einen bestimmten und eben nur hier angetroffenen Stein handelt, nämlich den radiären, gewöhnlich nur als Solitärstein vorkommenden Cholesterinstein. Dieser entsteht durch langsames Auskristallisieren des Cholesterins unter Beimischung von kleinen Mengen Pigment, Kalk und Eiweiß, wie sie normalerweise in der Galle enthalten sind. Die Anwesenheit von Epithelien wirkt auf die Auskristallisationsvorgänge offenbar als

Katalysator. Die Notwendigkeit der Anwesenheit von Bakterien konnte verneint werden. Der radiäre Cholesterinstein entsteht durch langsames appositionelles Wachstum. Die Entstehung kann sich über Jahre hinziehen. Oftmals handelt es sich klinisch um einen harmlosen Fremdkörper, der seinem Träger keine Beschwerden verursacht.

Im weiteren Verlauf treten jedoch häufig Komplikationen auf. Der Solitärstein begünstigt die Manifestation von Entzündungen in der Gallenblase. Experimente und Beobachtungen zeigten, daß es in der normalerweise sterilen Galle bei Abflußbehinderung sehr rasch zur Ansiedelung von Bakterien kommt. Auslösend können alle akuten fieberhaften Infekte sein. Bezüglich der infektionsbegünstigenden Wirkung des an und für sich sterilen solitären Cholesterinsteines lassen sich zwei Punkte herausarbeiten: zum ersten erschwert der Stein die Kontraktion der Gallenblase, verhindert so die Erneuerung der Galle und läßt die Residualgalle anwachsen. Zum zweiten bildet die höckerige Oberfläche des Steines mit stagnierender

kapillärer Flüssigkeitsschicht einen guten Bakterien-nährboden, es kommt zur sekundären Entzündung. Die Tatsache, daß der Chirurg den Solitärstein häufig in einer entzündeten Gallenblase antrifft, ist damit zu erklären, daß Symptome, die eine Operation notwendig machen, erst bei sekundärem Zutritt einer Infektion auftreten, der Solitärstein in der einfach gestauten Gallenblase kaum Beschwerden macht und erst als Zufalls-befund bei der Sektion vom Pathologen angetroffen wird.

Im Gegensatz zur Entstehung des radiären Cholesterin-steines ist die Bildung der übrigen Steinarten eine Begleit- oder Folgeerscheinung der chronischen Cholecystitis. In jedem Fall ist die Steinbildung jedoch sekundärer Natur. Der Stein seinerseits kann über Abflußbehinderung die Bildung neuer Steine provo-zieren. Daraus ergibt sich ein Circulus vitiosus. Charakteristisch für die durch Entzündung entstandenen Steine ist ihr Kalkreichtum. Diesem verdanken die Kon-kremente ihren geschichteten Aufbau. Normalerweise ist der Kalkgehalt der Galle gering. Bei chronischer Ent-

zündung der Gallenblase kommt es zu einer Vermehrung der Schleimzellen, die mit dem Schleim Kalk als Carbonat ausscheiden. Außerdem gelangt Kalk durch den Exsudatstrom aus der hyperämischen Gallenblasenwand in die Galle. Neben Kalk finden sich Cholesterin, Gallenfarbstoffe und Eiweiß in den Steinen.

Die unterschiedliche Gestaltung der Gallenblasensteine ist durch unterschiedliche Entstehungsbedingungen erklärt. Der Kombinationsstein entsteht aus einem schon vorhandenen Cholesterinstein bei Hinzutreten einer Infektion. Es kommt zur Anlagerung von Cholesterinkalk. In der Regel bildet hierbei der radiäre Cholesterinstein das Kristallisationszentrum, das die ausfallenden Stoffe an sich zieht. Dabei kann es zur Ausbildung mehrerer Steine kommen, von denen einer ein Kombinationsstein ist, der Kombinationsstein kann aber auch als Solitärstein vorkommen.

Bei den Cholesterinkalksteinen unterscheiden ASCHOFF und BACMEISTER den geschichteten Cholesterinkalkstein und den Cholesterinpigmentkalkstein. Über die Art der Steinbildung

ist zu sagen, daß die stark kristallinischen und relativ kalkarmen Steine langsam wachsen und solitär oder zu wenigen auftreten, während die kalkreichen Steine rasch wachsen und in der Mehrzahl vorkommen. Zu den erstgenannten gehört der geschichtete Cholesterinkalkstein. Seine Entstehung verdankt er meist einer blanden, chronischen, gleichmäßig über längere Zeit verlaufenden Cholecystitis. Man trifft ihn selten an. Häufiger ist er Sektionsbefund und nicht Operationsbefund. Die Gestalt der zweiten Gruppe der Cholesterinkalksteine, nämlich die der Cholesterinkalkpigmentsteine, differiert je nach den Umständen der Entstehung. Hat sich durch eine erst blande verlaufende, chronische Entzündung ein geschichteter Cholesterinkalkstein gebildet und treten dann schubweise heftige Entzündungen auf, so kommt es zur Ausbildung von solitären oder nur wenigen, größeren, tonnenförmigen, ovalen oder rundlichen Steinen mit kristallinischem Kern. Bei akutem und heftigem Beginn der Entzündung entsteht eine größere Anzahl kleinerer Steine: es entstehen die gewöhnlichen, multiplen, facettierten oder himbeerförmigen Steine. Als dritte Gruppe sind die reinen Bilirubinkalksteine zu nennen.

Wegen des engen Zusammenhanges zwischen Steinbildung und Infektion gehen ASCHOFF und BACMEISTER in ihrem Buch ausführlich auf die einzelnen Formen der Cholecystitis ein. Die akute Entzündung zeigt unter dem Mikroskop das Bild eines phlegmonösen Prozesses. Primärer Sitz sind die intramuskulären Schleimhauteinsenkungen, insbesondere die Luschkaschen Gänge, von wo aus eine Infiltration in die Tunica fibrosa und Subserosa erfolgt. Histologisch handelt es sich um eine exsudative Entzündung mit Anhäufung von Leukozyten, ödematöser Schwellung und Hyperämie aller Schichten. Zu Epitheldefekten kommt es nicht. Die akute Cholecystitis kann ausheilen, kann zu einem Hydrops führen - beides ist selten. Meist leitet sie zu dem chronischen entzündlichen Gallensteinleiden über.

Zum Bilde des primär entzündlichen Hydrops der Gallenblase kommt es, wenn in dem akuten Entzündungsstadium der radiäre Cholesterinstein einklemmt. An Hand von Untersuchungen und Fällen wird bewiesen, daß der Hydrops nicht rein mechanisch durch Verschluß des Cysticus entsteht. Eine Infektion ist immer mit im Spiele. Durch den

Verschluß fehlt der Gallenachschub, was zu einer Abschwächung der bakteriellen Vorgänge führt. Dadurch wird die geringe histologische Wandveränderung bei Hydrops verständlich. Es kann zu einer Art Ausheilung kommen.

Bei den rezidivierenden Cholecystitiden lassen sich wiederum einzelne Formen gegeneinander abgrenzen.

1. Die Cholecystitis phlegmonosa simplex. Charakteristisch hierfür ist neben den Zeichen der phlegmonösen Entzündung die Verdickung der Schleimhaut, des intramuskulären fibrösen und subserösen Bindegewebes.

2. Die Cholecystitis phlegmonosa ulcerosa. Hier findet sich zusätzlich eine Zerstörung des Epithels und der Schleimhautfalten, teils als Nekrosen, teils als eitrige Einschmelzungen, teils als hämorhagische Schädigungen. Bei ausgeprägten Veränderungen finden sich nur noch in der Tiefe der Luschkaschen Gänge Epithelreste. Die Ulcerationen können auch auf die Muskularis übergreifen.

3. Die Cholecystitis complicata umfaßt die Komplikationen der beiden oben beschriebenen Entzündungsformen. Bei der Cholecystitis phlegmonosa gravis bilden sich in der Tiefe der Luschkaschen Gänge eitrige Einschmelzungen. Es kommt zu intramuraler Abszeßbildung. Ein solcher Abszeß kann nach innen durchbrechen unter Bildung eigenartiger, tiefgreifender Geschwüre oder nach außen im Sinne der Perforation und der damit verbundenen schweren klinischen Erscheinungen. Weiter begünstigt der Abszeß der Luschkaschen Gänge, die tief in die Gallenblasenwand hineinreichen, eine schwere, alle, insbesondere auch die äußeren Wandschichten in Mitleidenschaft ziehende Phlegmone mit eventuellem Übergreifen auf Nachbarorgane. Auch septische und thrombophlebitische Prozesse können verursacht werden. Bei Arodierung eines arteriellen Gefäßes kann es zu schweren Blutungen kommen. Als Komplikation der Cholecystitis ulcerosa ist vor allem eine abnorme Tiefenentwicklung der Geschwüre mit eventueller breiter Perforation in die Bauchhöhle zu nennen.

4. Die rezidivierenden Cholecystitiden führen zu charakteristischen Ausheilungserscheinungen. Histologisch

findet man neben Granulationsgewebe und Bindegewebsvermehrung eine Neubildung von Epithel aus den Epithelresten in der Tiefe der Luschkaschen Gänge. Durch Faltenverwachsung entstehen Pseudodrüsen, ebenso durch einwucherndes Epithel in die granulierende Schleimhaut. Dadurch kommt es zu einer Vertiefung und Vermehrung der Luschkaschen Gänge, in deren Tiefe es zur Umwandlung der Epithelien zu inselförmig auftretenden, Mucin produzierenden zylindrischen Zellen kommt. Im Anschluß daran kommt es zur Bildung echter alveolär-tubulärer Schleimdrüsen, wie man sie sonst nur im Gallenblasencollum findet. Weiter sind hypertrophische Veränderungen der Schleimhaut zu erwähnen. Es kann zur Ausbildung von Zotten und polypösen Wucherungen kommen. Makroskopisch fallen als Zeichen der Ausheilung der chronischen Cholecystitis Wandverdickung, breite Fältelung und Verplumpung der Schleimhaut sowie unregelmäßige Felderung auf. Die Serosa ist mit der Gallenblasenwand fest verbacken. Nach ulceröser schwerer Cholecystitis finden sich charakteristische, strahlige, strickleiterartige Narbenzüge der Gallenblasenschleimhaut.

Die oben ausgeführten Hypothesen zur Steinentstehung, wie sie von ASCHOFF und BACMEISTER aufgestellt wurden, gelten im wesentlichen auch heute noch. In einzelnen Punkten sind Korrekturen notwendig geworden, manche Vorgänge sind weiter differenziert worden.

Zum Problem der primären Gallenstauung als gewichtigem auslösendem Faktor hat WESTPHAL Stellung genommen. Seiner Ansicht nach bestehen Beziehungen zu Gallendyskinesien, insbesondere zu der hypertonischen Dyskinesie. Hierbei kommt es durch übermäßige Parasympathicusreize bei gestörtem Vegetativum zu einer Dysfunktion des Sphincter Oddi. Trotz kräftiger Kontraktion der Gallenblase und ausreichendem Druckanstieg im Gallengangsystem öffnet sich der Sphincter nicht, es folgt eine Gallestauung. Gleichzeitig wird eine verstärkte Rückresorption und damit Eindickung der Galle durch die Stauung provoziert, damit aber auch eine Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen Gallensäuren, Gallensalzen, Fettsäuren und Cholesterin.

Eine Dyscholie, bedingt z. B. durch Stoffwechselstörungen wie Diabetes mellitus oder Hypercholesterinämie, im weiteren Sinne auch Fettsucht und Schwangerschaft - oder auch im Gefolge einer Lebererkrankung wie Hepatitis oder Leberzirrhose, wird von VOEGT als eine der Ursachen der Steinentstehung angenommen. Von anderen Autoren wird neben hormonalen Faktoren auch ein Vitamin A-Mangel diskutiert.

Die Rolle der Entzündung der Gallenblase läßt sich noch weiter spezifizieren. Das kolloidale Gleichgewicht der Galle wird durch das entzündliche Exsudat gestört, insbesondere das Gleichgewicht zwischen Cholesterin und den eben dieses Cholesterin in Lösung haltenden Gallensäuren und Schutzkolloiden. Verstärkend wirkt das vermehrte Abwandern der Gallensäure durch die jetzt durchlässigere, entzündlich veränderte Wand. Es kommt zur Ausfällung von Cholesterinklümpchen. Über einen ähnlichen Mechanismus kann es jedoch auch ohne Entzündung zur Steinbildung kommen, wenn bei Sekretionsstörungen der Leber zu wenig Gallensäure produziert wird oder, aus nicht bekannten Gründen, von der "gesunden" Gallenblasenwand zu viel

Gallensäure aufgesaugt wird. Als Ursache der Entzündung, speziell der chronischen Cholecystitis kommen nach HESS folgende Faktoren in Betracht: die primäre bakterielle Infektion kann canaliculären, haematogenen oder enteroportohepatogenen Ursprungs sein. Sie ist nach Ansicht des Autors keineswegs so verbreitet, wie allgemein angenommen wird. Häufiger handelt es sich um eine sekundäre bakterielle Infektion, die auf dem Boden verschiedenster primärer Schädigungen entstanden ist. Einmal kann es über eine Veränderung der Gallezusammensetzung zur Ansiedelung von Bakterien kommen, vorstellbar ist auch eine Wandschädigung durch aktives Trypsin, das durch Reflux von Pankreassaft in die Gallenblase gelangt. Allergische Vorgänge könnten auch eine Rolle spielen.

War ASCHOFF noch der Ansicht, daß ein erhöhter Cholesterinspiegel im Serum verantwortlich ist für die metabolische Gallensteinbildung, so weiß man heute, daß keine direkte lineare Beziehung zwischen der Höhe des Blutcholesterinspiegels und der Steinbildung besteht, wie auch keine konstante Relation zwischen der Konzentration des Cho-

lesterins im Serum und in der Galle existiert. Andererseits ist bei vielen Steinkranken der Serumcholesterinspiegel leicht erhöht, so daß gewisse Stoffwechselstörungen sicher eine Rolle spielen.

Zusammenfassend kann man sagen, daß es vor allen Dingen drei Faktoren sind, die zur Präzipitation der Gallenbestandteile führen: Dyscholie, Entzündung und Stauung.

Klinik der Gallensteine

Das klinische Bild des Gallensteinleidens ist recht bunt. Die klassische Anamnese mit rezidivierenden Koliken in Form von heftigsten, stechenden Schmerzen im rechten Oberbauch, ausstrahlend in Kreuz, rechte Schulter oder zwischen die Schulterblätter, ausgelöst durch Diätfehler oder starke psychische Erregung und begleitet von Erbrechen, ist in vielen Fällen zu erheben. Manche Patienten

klagen nur über dumpfe, oft nicht genau lokalisierte Oberbauchbeschwerden oder über Fettunverträglichkeit. Zwischen diesen beiden Polen gibt es alle Übergänge. Ebenso variiert Dauer und Anzahl der Koliken. Mit der Länge der Steinanamnese steigt die Gefahr der Komplikationen. Als solche sind zu nennen: der Hydrops der Gallenblase, das Gallenblasenempyem, der pericholecystitische Abszeß, die gedeckte und offene Perforation, die Fistelbildung, der Gallensteinileus, weiter die Choledocholithiasis mit der Gefahr des Verschlußikterus und seinen Folgen, die Cholangitis, die biliäre Leberzirrhose, die Pankreasaffektion, seltener auch die perforationslose gallige Peritonitis und schließlich die Geschwülste der Gallenwege.

Bei typischer Anamnese und röntgenologischem Steinnachweis, insbesondere bei multiplen Konkrementen, ist wegen der Gefahr des Auftretens von Komplikationen mit Operationszwang in dann meist höherem Lebensalter des Patienten und schlechterem Allgemeinzustand die Frühoperation "im Intervall" heute Therapie der Wahl. Umstritten ist die

Frühoperation bei atypischen Beschwerden, bei oligosymptomatischem oder gar asymptomatischem Verlauf.
In dieser letzten Gruppe treffen wir häufig den Solitärstein an, der aufgrund seiner primär aseptischen und langsamen Entstehung, seiner geringen Wanderungstendenz und seiner Größe oft nicht von akuten Krankheitssymptomen begleitet ist. Jedoch mehren sich auch hier die Stimmen, die zur Frühoperation raten (HESS, CELIO, HARDINGS, NISSEN, HAROLD). SIDENBERG wies in diesem Zusammenhang erneut eindringlich auf die Gefahr des Gallensteinileus bei stummem großem Solitärstein hin. Aufgrund des langsamen Wachstums des Solitärsteines und seiner Größe kommt es über Dauerdruck zu langsamer ischämischer Schädigung der Gallenblasenwand und damit auch der sensiblen Nervenendigungen. Dadurch kann die Schmerzmeldung unterbrochen sein. So erklärt sich die zum Teil schmerzlose Perforation in den Darm, die zum Ileus führen kann. Die dann notwendige Operation ist mit hohem Risiko belastet. Wie an anderer Stelle noch auszuführen sein wird, veranlaßt auch die Gefahr der Carcinombildung manche Autoren, die Frühoperation des Solitärsteins zu fordern.

Wie häufig ist der Solitärstein im Vergleich zum multiplen Stein? Absolut verbindliche Angaben existieren hierüber verständlicherweise nicht. Die Zahlen differieren je nachdem, ob es sich um eine pathologisch-anatomische Statistik - ASCHOFF berichtet von 35 % Solitärsteinen - eine internistische 27 % - oder um chirurgische - 2 % in Kiel 1954 - 7,9 % in Saarbrücken 1969 - handelt.

Autor	%
Path.-anatomische Statistik	
Aschoff, 1925	35
Internistische Statistik	
Franke, 1963	27
Chirurgische Statistik	
Jakoby, Inaug.-Diss., Kiel 1954	2
Chirurg. Klinik Saarbrücken 1969	7,9

Tabelle 1: Häufigkeit der Solitärsteine der Gallenblase

Es fällt auf, daß der Prozentsatz der Solitärsteine im chirurgischen Krankengut bedeutend unter dem Prozentsatz in der Statistik des Internisten oder gar des

Pathologen liegt. Der Vergleich mit der pathologisch-anatomischen Zahl läßt den Schluß zu, daß der Solitärstein viel weniger Symptome macht, die betreffende Person damit zwar Steinträger ist, jedoch selten zum Steinkranken wird. Die geringe Differenz zwischen prozentualem Anteil der Solitärsteine im anatomisch-pathologischen und internistischen Material spricht jedoch dagegen. Offensichtlich verursachen viele Solitärsteine Beschwerden, gelangen jedoch aus verschiedenen Gründen nicht zur Operation. Daraus ergibt sich andererseits, daß das chirurgische Kollektiv schon ausgewählt ist. Es ist zu vermuten, daß hier Fälle mit schwerwiegenderen Symptomen oder Komplikationen gehäuft vorkommen. So erklärt sich auch, daß WOLFF et al. an Hand eines Materials von 245 Cholecystectomien, wobei 61mal Solitärsteine gefunden wurden, keinen Unterschied in Klinik und Symptomatologie zwischen solitären und multiplen Gallenkonkrementen nachweisen konnten.

Eigene Untersuchungen zum Problem des Solitärsteins

Vom 1. 10. 1964 bis zum 1. 3. 1972 wurden an der Chirurgischen Klinik des Winterbergkrankenhauses in Saarbrücken 1056 Cholecystectomien durchgeführt. Dabei fanden wir in 107 Fällen einen Solitärstein.

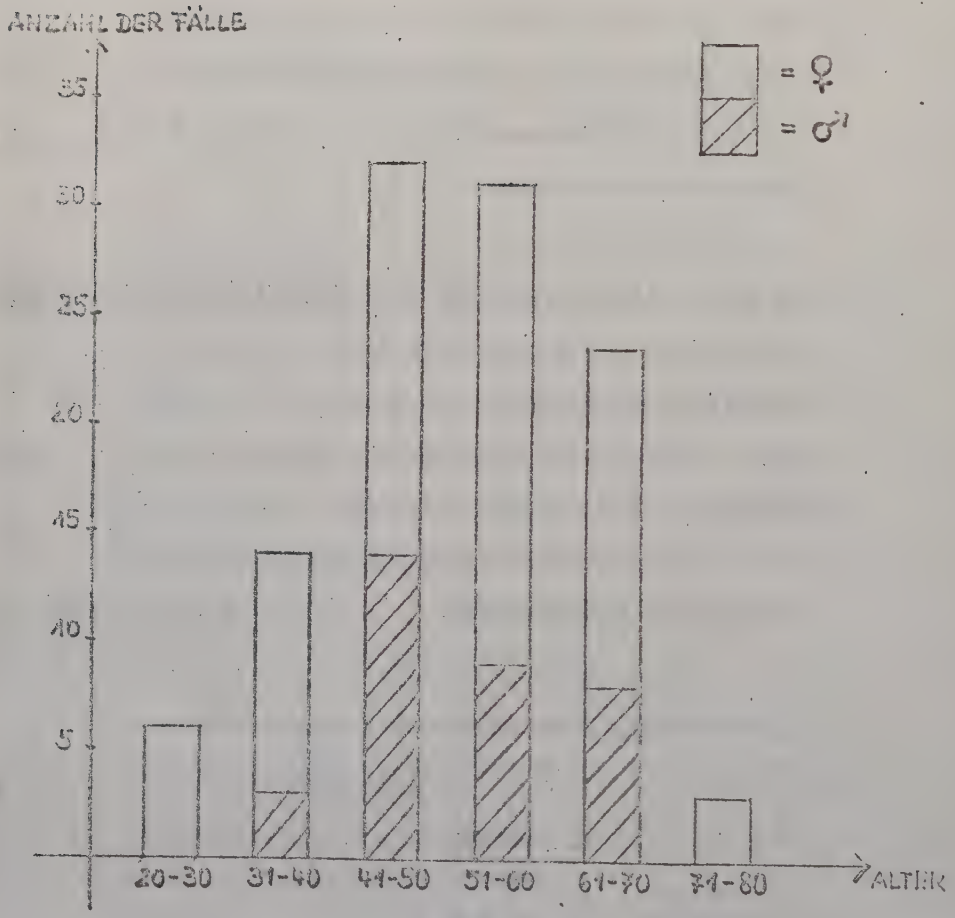
34 Fälle = 31,8 % waren männlichen, 73 = 68,2 % weiblichen Geschlechts. Das Verhältnis 1/3 : 2/3 stimmt überein mit der Verteilung bei multiplen Konkrementen.

Der jüngste Patient, der zur Operation kam, war 21 Jahre alt, der älteste 76 Jahre alt. Die Altersverteilung gibt die folgende Tabelle wieder.

Altersgruppen	Gesamtzahl	♀	♂
20 - 30. LJ	6 = 5,6 %	6 = 5,6 %	0
31 - 40. LJ	14 = 13,1 %	11 = 10,3 %	3 = 2,8 %
41 - 50. LJ	32 = 29,9 %	18 = 16,8 %	14 = 13,1 %
51 - 60. LJ	31 = 29 %	22 = 20,6 %	9 = 8,4 %
61 - 70. LJ	21 = 19,6 %	13 = 12,2 %	8 = 7,5 %
71 - 80. LJ	3 = 2,8 %	3 = 2,8 %	-

Tabelle 2: Altersverteilung

GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER ALTERSVERTEILUNG



Ein Maximum der Erkrankung liegt bei beiden Geschlechtern zwischen dem 41. und 60. Lebensjahr. Zusammen machen diese beiden Gruppen 58,9 % der Fälle aus. Aber auch in der folgenden Gruppe zwischen dem 61. und 70. Lebensjahr beträgt der Prozentsatz noch 19,6 %. Auffallend ist die relativ hohe Zahl der Frauen, die zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr erkrankten, während in dieser Altersgruppe in unserem Kollektiv kein Mann zur Operation kam. Auch in der folgenden Altersgruppe von 31 bis 40 Jahren überwiegen die Frauen stärker als nach statistischer Verteilung zu erwarten wäre. Zieht man beide Gruppen zusammen, so entfallen von 20 Fällen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr nur 3 auf männliche Patienten.

Die Auswertung der anamnestischen Angaben und klinischen Befunde ergab folgendes Bild:

	Anzahl	%	
Angaben zur Anamnese:			
Koliken	86	80,4	
dumpfer Oberbauch-Schmerz	18	16,8	
Ikterus	16	15	31
Subikterus	15	14	
Pankreasaffektion	4	3,7	
akute Cholecystitis	19	15,8	
Palpationsbefunde			
Druckschmerz an spez. Stelle	57	53,3	
Tumor	19	15,8	
(unvollst.) Röntgenbefunde			
Steinnachweis	66	61,7	
negat. Cholecystogr.	19	15,8	

Tabelle 3: Klinische Daten

80,4 % der Patienten berichteten über typische Koliken, 16,8 % klagten über dumpfe Oberbauchschmerzen. In 97,2 % der Fälle bestanden somit Schmerzen, und man darf vermuten,

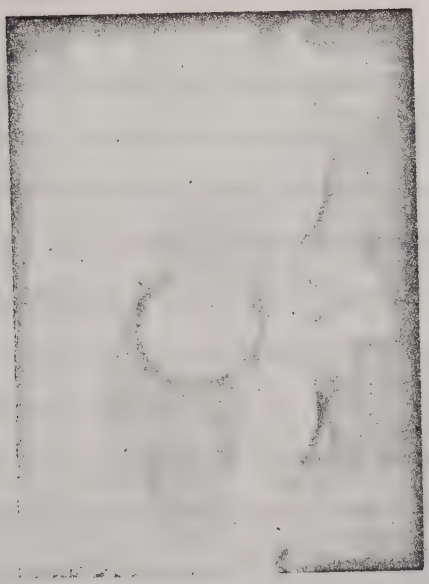
daß sie einerseits den Anlaß zur gezielten Untersuchung und damit zur Diagnosestellung abgaben, und daß sie andererseits als Leitsymptom der Operationsindikation dienten. Bei Betrachtung der einzelnen Krankheitsverläufe fällt auf, daß die Koliken sporadisch auftreten und die zeitlichen Intervalle anfangs groß sind, oft 5 bis 10 Jahre, sich jedoch vor der Operation deutlich verkürzen. Auffallend oft berichten die Patienten über eine größere Zeitspanne lediglich dumpfer Oberbauchbeschwerden, gelegentlich nur eines unbestimmten Druckgefühls, das der ersten Kolik vorangeht.

Verschlußikterus in der Anamnese, in der Mehrzahl der Fälle mehrere Wochen vor der Operation, wurde in 15 % angegeben, subikterische Symptome waren in 14 % der Fälle zu erfragen oder bestanden zum Zeitpunkt der Untersuchung. 3,7 % der Patienten haben Pankreasaffektionen durchgemacht; 15,8 % waren im Laufe ihrer Gallensteinanamnese an einer akuten fieberhaften Cholecystitis erkrankt.

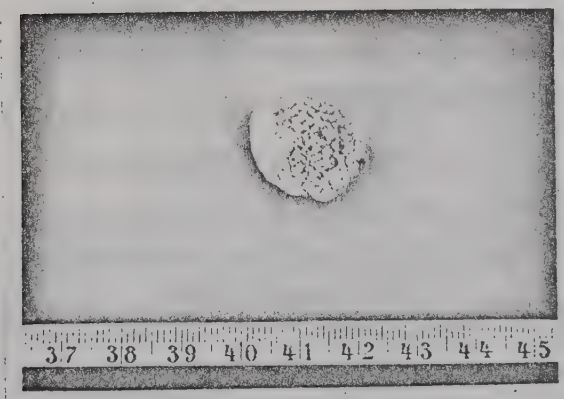
Bei der Palpation des Abdomens im Rahmen der Erstuntersuchung anläßlich der stationären Aufnahme in der Chirurgischen Klinik wurde bei 53,3 % der Patienten ein Druckschmerz im rechten Oberbauch diagnostiziert. Bei weiteren 15,8 % war ein meist walzenförmiger Tumor in der Gegend der Gallenblase tastbar.

Die Röntgenbefunde sind unvollständig, da ein Teil der Patienten mit außerhalb unserer Klinik angefertigten Röntgenbildern zur Operation eingewiesen wurde. Die bei uns durchgeführten Cholecystographien brachten in 61,7 % den Steinnachweis. Ein negatives Cholecystogramm wurde in 15,8 % gefunden. (S. Foto Seite 31!)

Bei der Operation fanden sich in 19 Fällen, d. h. in 17,8 % Besonderheiten oder Komplikationen. Der Solitärstein der Gallenblase war in 2 Fällen von einem Choledochusstein, in einem Fall von einem Papillenstein und in einem weiteren Fall von Papillenstein und Papillenstenose begleitet. Einmal wurde eine beginnende Porzellangallenblase angetroffen. In 6 Fällen lag ein Empyem und



Cholecystogramm, mit Solitärkonkrement



Entfernter Solitärstein der Gallenblase

in 4 Fällen ein Hydrops der Gallenblase vor. Einmal wurde eine Gallenblasenperforation mit Abszeß im Omentum maius gefunden. Bei 2 Patienten hatte sich ein intrahepatischer Abszeß ausgebildet. Schließlich wurde bei einer Patientin ein Adenocarcinom in der Steingallenblase entdeckt.

A r t	Anzahl	%
Choledochusstein	2	1,9
Papillenstein	1	0,9
Papillenstein + Papillenstenose	1	0,9
Porzellangallenblase	1	0,9
Empyem der Gallenblase	6	5,6
Hydrops der Gallenblase	4	3,7
Gbl.perforation + Netzabszeß	1	0,9
Intrahepatischer Abszeß	2	1,9
Adeno-Ca	1	0,9

Tabelle 4: Intraoperative Besonderheiten oder Komplikationen

Postoperativ kamen 2 Patienten ad exitum. Eine 57jährige Frau starb an einem Lungenembolierezidiv. Bei einer zweiten Patientin, einer 58jährigen Frau, konnte ein Kreislaufschock nicht beherrscht werden, da die Patientin aus religiösen Motiven die Therapie mit Plasmaersatz oder Bluttransfusionen ablehnte. Zu postoperativen Komplikationen kam es in 27 weiteren Fällen. Dies sind 25,2 %, also rund ein Viertel der Operierten. Bei 11 Patienten wurde ein flüchtiger Transaminasenanstieg beobachtet. Der höchste hierbei registrierte Wert lag bei 112 mU/ml für die SGPT. 4 Patienten boten die klinischen Symptome eines cholangitischen Schubes. 1 Patient entwickelte eine Pankreatitis. Ein Harnwegsinfekt war 4mal, eine Pneumonie 5mal verantwortlich für die verzögerte Genesung. Weiter sind noch Platzbauch und blande Lungenembolie zu nennen, die je einmal vorkamen. Geht man davon aus, daß flüchtiger Transaminasenanstieg und Harnwegsinfekt nicht eigentlich zu den Komplikationen zu zählen sind, so bleiben doch 13 Fälle = rund ein Achtel teils ernstzunehmender postoperativer Komplikationen.

Art	Anzahl	%
Transaminasenanstieg (max bis 112 mU/ml)	11	10,3
Cholangitischer Schub	4	3,7
Pankreatitis	1	0,9
Harnwegsinfekt	4	3,7
Pneumonie	5	4,7
Blande Lungenembolie	1	0,9
Platzbauch	1	0,9
Todesfälle	2	1,9

Tabelle 5: Postoperative Komplikationen

Routinemäßig wurde bei allen Gallenoperationen die entfernte Gallenblase histologisch untersucht. Außerdem wurde intraoperativ eine Leberpunktion vorgenommen. Der gewonnene Leberzylinder wurde ebenfalls histologisch untersucht. Die folgende Tabelle gibt die Ergebnisse wieder.

Gallenblase (106 Präparate) Art der Störung	Anzahl	% der Gesamtfälle (107)
Phlegmonös-eitrige Cholecystitis	6	5,6
Ulcerierend-eitrige "	28	26,2
Verschwielende "	34	31,8
Verschwielende und hyperplastische "	37	34,6
Adeno-Carcinom	1	0,9
Leber (98 Präparate)		
Chronische Cholangitis	61	57
Gallengangsfibrose	23	21,3
Fettleber	41	38,3
Cholestase	10	9,4
Leber o. B.	16	14,9

Tabelle 6: Histologische Ergebnisse

Eine verschwielende Cholecystitis wurde in 31,8 %, eine verschwielende und hyperplastische Cholecystitis in 34,6 % diagnostiziert. Somit bestand bei 66,4 % = rund zwei Drittel der Patienten eine chronische Entzündung. In 31,8 % der Fälle lag eine schwerwiegende Entzündung der Gallenblase vor. Es handelte sich bei 5,6 % um eine phlegmonös-eitrige und in 26,2 % um eine ulcerierend-eitrige Cholecystitis. Einmal wurde ein Carcinom gefunden.

9 der Leberpunktate waren histologisch nicht auswertbar (meist war der Zylinder zu klein). Unter den restlichen 98 mikroskopischen Präparaten konnte nur in 16 Fällen ein normaler Befund erhoben werden. Bei den restlichen 82 mußten mehr oder weniger schwerwiegende Leberstörungen diagnostiziert werden. Mit 61 von 98 untersuchten Fällen liegt der Anteil der chronischen Cholangitis sehr hoch. Es folgt mit 41 Fällen die Fettleber. Dieser Befund unterteilt sich wieder in einfache Fettleber und solche mit entzündlicher Begleitreaktion. In 23 Fällen lag eine Gallengangsfibrose vor, in 10 Fällen eine Cholestase.

Wie sich aus den Zahlen ersehen läßt waren häufiger mehrere Befunde miteinander kombiniert und somit die Gesamtschädigung der Leber größer.

Abschließend soll der oben genannte Fall eines Adenocarcinoms der Gallenblase ausführlich beschrieben werden. Es handelt sich um eine 66jährige Frau (H. M.); an früheren Erkrankungen wurde eine subakute Nephritis vor 12 Jahren genannt. Zur speziellen Anamnese gab die Patientin an, vor einem Jahr erstmals Gallenkoliken verspürt zu haben. Röntgenologisch sei damals ein Stein diagnostiziert worden. Zwei Wochen vor der jetzigen stationären Aufnahme trat bei der Patientin ein Ikterus auf. Schmerzen verspürte die Patientin nicht, mit Ausnahme eines Druckgefühles im rechten Oberbauch. Bei der Aufnahmeuntersuchung wurden folgende Befunde erhoben: Verschlußikterus, Druckschmerz rechter Oberbauch, kein Lebertastbefund. Es folgen einzelne Laborwerte: BSG 84/140 mm nW, Bilirubin gesamt 6,3 mg%, direkt 3,6 mg%. Alkalische Phosphatase 121 mU/ml, SGPT 44 mU/ml.

Bei der Operation fand sich in der Gegend der Gallenblase ein derber Klotz, der den proximalen Choledochus eingemauert hatte. Aus der inzidierten Gallenblase wurde ein doppelwalnußgroßer Solitärstein entfernt. Eine Schnellschnittuntersuchung ergab ein primäres Adenocarcinom der Gallenblase. Die veränderte Gallenblase wurde sorgfältig extirpiert. Histologisch handelte es sich um ein cystisches Adenocarcinom der Gallenblase bei im übrigen verschwielender und chronisch entzündlicher Gallenblase. An der Leber war eine mäßig floride Cholangitis mit erheblicher Cholestase im Sinne eines Verschlußsyndroms zu sehen.

Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Die Patientin kam jedoch ein halbes Jahr später erneut zur stationären Aufnahme. Der Allgemeinzustand der Patientin war zu diesem Zeitpunkt schon stark reduziert. Sie bot die Symptome eines Verschlußikterus. Außerdem hatte sich ein massiver Aszites gebildet. Etwa 9 Monate nach der Operation verstarb die Patientin.

NEWMANN erwähnt eine Untersuchung des Bureau of Vital Statistics in Amerika, die bei 396 943 Autopsien in 0,4 % ein Gallenblasencarcinom als Todesursache feststellte. Heute besteht kaum ein Zweifel darüber, daß Gallensteine die Entstehung eines Gallenblasencarcinoms begünstigen. In der Regel wird das Gallenblasencarcinom in einer Steingallenblase angetroffen. Die Angaben in der Literatur schwanken zwischen 65 und 100 %. In etwa 4,5 bis 11 % entwickelt sich beim Steinleiden später ein Gallenblasencarcinom (RATHKE). Frauen sind häufiger befallen, was wiederum auf den ursächlichen Zusammenhang zu Konkrementen hinweist, da die allgemeine Disposition zum Malignom bei beiden Geschlechtern gleich sein dürfte. Interessant sind in diesem Zusammenhang experimentelle Untersuchungen von PETROV und FORTNER, die durch Implantation der Steine von Patienten mit Gallenblasencarcinom bei Versuchstieren in einigen Fällen Carcinome provozieren konnten.

Die klinischen Erscheinungen des Gallenblasencarcinoms sind, besonders im Frühstadium, selten von denen des

Steinleidens zu trennen. Gelegentlich ändert sich nach jahrelanger Steinkrankheit die Symptomatik, manche Patienten berichten, daß sich der Schmerzcharakter ihrer Koliken gewandelt habe, bei anderen kommt es zu Dauerdruck. Mit der Länge der Steinanamnese steigt natürlich die Gefahr der Carcinombildung, häufig wird das Gallenblasencarcinom bei älteren Patienten mit Jahrzehnten dauernden Gallenbeschwerden diagnostiziert. Eine bestimmte zeitliche Korrelation ergibt sich jedoch nicht. Auch hinter einer erst einige Monate Beschwerden verursachenden Steingallenblase kann sich ein Carcinom verbergen. Es sind Fälle von sogenannten "stummen" Gallensteinen, wozu häufig der Solitärstein gehört, beschrieben, bei denen ein Carcinom gefunden wurde (RYNCKI). Wenn das alarmierende Symptom des Verschlußikterus zur Operation zwingt, ist der maligne Prozeß bereits fortgeschritten, der Erfolg der Operation zweifelhaft.

Immer wieder wird in der Literatur darauf hingewiesen, daß das Gallenblasencarcinom aus den oben genannten Gründen zu spät zur Operation kommt. Daraus erklärt sich die un-

günstige Prognose. Es gibt in der Weltliteratur kaum Fälle einer Überlebensdauer von 5 Jahren. Meist handelt es sich nur um Monate. RYNCKI berichtet von 12 Fällen von Gallenblasencarcinom, davon 1 Fall mit "stummem" Solitärstein, bei denen die Überlebensdauer im Durchschnitt 9,6 Monate nach Operation betrug. Diese Zahlen machen verständlich, warum von den Autoren, die über das Gallenblasencarcinom gearbeitet haben, die Frühoperation auch der asymptomatischen Steingallenblase gefordert wird. "Die Frühoperation des Steinleidens ist demnach Krebsprophylaxe" (GEISSENDÖRFER).

Diskussion

Wir fanden bei 1 056 Cholecystectomien in 107 Fällen einen Solitärstein. Auch in unserem Material überwiegen die Frauen mit 68,2 %.

Betrachtet man die einzelnen Altersgruppen, so fallen zwei Gruppen aus dem statistisch zu erwartenden Rahmen. In der Gruppe der Patienten zwischen 20 und 30 Jahren mit 6 Fällen finden sich nur Frauen, in der nächstfolgenden Gruppe mit 14 Patienten überwiegen die Frauen mit 11 Fällen stark. Das Zahlenmaterial ist zu gering, als daß man verbindliche Schlüsse aus dieser Tatsache ziehen könnte. Immerhin läßt sich aber vermuten, daß die Schwangerschaft hier eine ursächliche Rolle spielt. Der Gipfel der Alterskurve unserer operierten Gallensteinträger liegt zwischen 40 und 60 Jahren. Unser Anteil an jüngeren Patienten ist höher als allgemein in der Literatur angegeben. Dies mag zum Teil regional bedingt sein. Man ist versucht, eine zunehmende Tendenz zur Frühoperation, auch in nichtchirurgischen Kreisen, hieraus abzuleiten. Der Prozentsatz der Patienten, die zwischen dem 61. und 70. Lebensjahr zur Operation gelangen, ist dennoch relativ hoch. Trotz verbesserter Operationstechnik und moderner postoperativer Nachbehandlung bedeutet auch heute ein Alter über 60 Jahren erhöhtes Operationsrisiko, u. a. wegen der in diesem Alter häufigeren cardialen, pulmonalen und cerebralen Erkrankungen.

Koliken in der Anamnese werden mit 80,4 % zwar weniger häufig angegeben als bei multiplen Konkrementen (96 %), der Prozentsatz liegt aber erstaunlich hoch, geht man von der klassischen Lehrbuchsymptomatik des Solitärsteins aus. Hier muß man bedenken, daß das chirurgische Kollektiv sozusagen eine negative Auslese darstellt. Wir können annehmen, daß das Gros unserer Fälle "komplizierte" Solitärsteine sind. So läßt sich die Häufigkeit der anamnestischen Angaben über fieberhafte Erkrankungen, also wohl akute Cholecystitiden, über Ikterus und sogar Pankreaserkrankungen interpretieren. Auch der, wie man sieht, zu unrecht oft als harmlos deklarierte Solitärstein kann Komplikationen bewirken, und er tut es aus chirurgischer Sicht sogar recht häufig. Am eindrucksvollsten sind hier die histologischen Untersuchungen an Gallenblase und Leber. In 66,4 % der 106 untersuchten Gallenblasen lag eine verschwielende chronische Cholecystitis vor. Hier hat sich also über längere Zeit ein entzündlicher Prozeß abgespielt. Alarmierend sind die Befunde des restlichen Drittels: hier fanden wir ein Adenocarcinom und im übrigen schwerste Cholecystitiden. In 26,2 % lag eine ulcerierende

eitrige Cholecystitis vor. Hier müssen auch die makroskopischen Operationsbefunde mit Hydrops, Empyem, Abszeß und Perforation erwähnt werden. In einem Fall wurde die Gallenblase nicht histologisch untersucht. Unter den verbleibenden 106 Fällen findet sich nicht ein einziger normaler Gallenblasenbefund. Immer trafen wir mehr oder weniger ausgeprägt Zeichen der chronischen Entzündung an.

Anlaß zu Bedenken liefern auch die Leberbefunde. Ein normaler Befund konnte nur bei 16 von 98 histologisch untersuchten Leberzylindern erhoben werden. An der Spitze der Leberaffektionen steht mit rund 62 % die chronische Cholangitis. Im Vergleich dazu fand RUTTLOFF bei multiplen Konkrementen nur in 37 % der Fälle eine chronische Cholangitis. Der ursächliche Zusammenhang zwischen chronischer Cholecystitis und chronischer Cholangitis ist in diesen Fällen nicht in Frage zu stellen. Häufig war eine Fettleber zu diagnostizieren. Die Auswertung dieses Befundes ist problematisch. Zum einen wurde nicht unterschieden zwischen einfacher Fettleber und Fettleber mit entzündlicher Begleitreaktion,

zum andern ist die Fettleber auch sonst eine häufig zu stellende Diagnose. Weiter sind Diabetes, Fettsucht und Hypercholesterinämie sowohl begünstigende Faktoren bei der Steinentstehung als auch ursächlich verantwortlich für die Entstehung der Fettleber.

Zum Schluß muß noch auf den Fall eines Adenocarcinoms der Gallenblase bei Solitärstein hingewiesen werden. Die Anamnese ist hier kurz: die erste Kolik trat ein Jahr vor der Operation auf, in den letzten Wochen vor der Operation war die Patientin schmerzfrei. Anlaß zur Operation gab ein Verschlußikterus, der, und das war der alarmierende Befund, nicht von Koliken begleitet war. Das histologische Präparat zeigte neben dem Carcinom eine verschwielende und chronisch entzündliche Gallenblase. Möglicherweise bestand die Cholelithiasis schon längere Zeit. Die Patientin überlebte die Operation knapp 9 Monate.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Solitärstein mit seinem oft oligo- oder asymptomatischen klinischen Bild wirft die Frage auf, ob die Frühoperation indiziert ist.

An Hand von 107 Fällen, in denen bei der Cholecystektomie ein Solitärstein als Ursache des Steinleidens gefunden wurde, konnte gezeigt werden, daß der Solitärstein im späteren Verlauf häufig von Komplikationen begleitet ist. Intraoperativ fand sich mehrfach Hydrops, Empyem, Perforation und Abszeßbildung.

Bedenklich stimmen die Befunde, die bei der histologischen Untersuchung von Gallenblase und Leber gefunden wurden. In rund 1/4 der Fälle lag eine schwere ulcerierend-eitrige chronische Cholecystitis vor. In rund 2/3 der Fälle mußte an der Leber die Diagnose chronische Cholangitis gestellt werden.

Bei einer Patientin wurde ein Adenocarcinom der Gallenblase gefunden. Erste Beschwerden waren ein Jahr vor der Operation aufgetreten. Die Patientin überlebte die Operation um 9 Monate.

Die Frühoperation des Solitärsteins ist zu fordern, da gerade der subakute und schwelende Verlauf Komplikationen heraufbeschwört.

LITERATUR

1. ASCHOFF, L. und A. BACMEISTER: Die Cholelithiasis. Jena 1909

2. ASCHOFF, L.: Pathologische Anatomie. II. Band; spezieller Teil (1936)

3. CELIO, A.: Die Therapie der stummen Gallensteine. Hel. Chir. Acta 26, 502-509 (1959)

4. ENDERLEIN, N.: Statistische Erhebungen über das Gallensteinleiden. Schweiz. Med. Wschr., 855-858 (1958)

5. FAGARASANU, J.: Lithiase et Cancer de la vésicule biliaire. Lyon chirurgicae 60 (1964), 656-666

6. GOLDSCHMIDT, A.: Cholelithiasis and primary carcinoma of the gallbladder. Proceedings of the Rudolf Virchow Medical Society in the City of New York 82 (1963), 97-101

7. HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie. 24/25 Auflage 1960

8. HARDINGS, A. J.: Gallstones. (1962), Band 167, S. 152

9. HAROLD, L., METHOD, MEHN und FRABLE: Silent Gallstones. Arch. Surg. 85, 338-344 (1962)

10. MIYAKE, H.: Diseases of Gallbladder and Bile ducts. (Cholelithiasis in Japan) Vortrag gehalten vor der Medizinischen Ges. Kiel August 1963

11. MITMAKER, B. et al.: Gallbladder carcinoma associated with cholelithiasis: Surgical Implications. Journal of the American Geriatric Society 12 (1964), 180-187

12. NEWMAN, H. F.: Gallbladder carcinoma in cholelithiasis. Geriatrics 19 (1964), 453-455

13. NISSEN, R.: Wann und wie soll man das Gallenleiden operativ behandeln? Medizinische (1959), 1507-1509

14. PELOQUIN, A.: Analyse de 45 cas de cancer de la vésicule biliaire. L'Union Médicale du Canada 96 (1967), 728-732

15. RATHCKE, L.: Gallenwegserkrankungen. Klinik der Gegenwart, Band VI, S. 425 ff.

16. RATHCKE, L.: In Hellner, H., R. Nissen u.K.Voßschulte Lehrbuch der Chirurgie. Thieme - Stuttgart 1964

17. RYNCKI, P. V.: Lithiase biliaire et cancer. Rev. Med. Suisse Rom. 85 (1964), 855-864

18. RUTTLOFF, B.: Über die Cholangitis bei der Cholelithiasis. Inaugural-Dissertation 1969 Saarbrücken

19. SCHÖNDUBE, W.: Indikation zur operativen Behandlung der Krankheiten der Gallenwege a) vom Standpunkt des Internisten. Therapiewoche 10 (1960), 474-478

20. SIDENBERG, S. et al.: Silent large Solitary Gallestone. American Journal of Gastroenterology 48 (1967), 431-439

21. VOEGT, H.: Gallenwegserkrankungen. Klinik der Gegenwart, Band VI, S. 439 ff.

22. WOLF, M., K.-H. ROTTE und H. BERNDT: Solitäre und multiple Gallensteine. Zentralblatt für Chirurgie 91 (1966) I, S. 894-896

23. WOLPERS, C.: Die Bedeutung des Steintyps für den Träger von Gallensteinen. Schleswig-Holsteinisches Ärzteblatt Heft 6 (1959)

Herrn Professor Dr. med. H. Eufinger danke ich vielmals für die Überlassung des Themas und für die Hilfe bei Ausarbeitung und Gestaltung der vorliegenden Arbeit.

Lebenslauf

Ich wurde am 23. 9. 1942 als Tochter des Diplom Volkswirtes Josef Pape und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Schumacher in Braunschweig geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Saarbrücken erhielt ich meine höhere Schulausbildung am Städtischen Mädchenrealgymnasium Saarbrücken, wo ich im März 1961 die Reifeprüfung ablegte. Mit Ausnahme des Wintersemesters 1964/65 (Universität Innsbruck) studierte ich an der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes. Im August 1967 legte ich das Medizinische Staatsexamen ab.

Nach 2jähriger Medizinalassistentenzeit an den Städt. Krankenanstalten Saarbrücken begann ich die Facharztausbildung für Neurologie und Psychiatrie am 1. 10. 1969 an der Universitätsnervenklinik Homburg. Seit dem 1. 1. 1970 bin ich als Assistenzärztin an der Neurologischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Saarbrücken-Winterberg tätig.